Lane Medical Library

Ueber einen Fall von Mykosis fungoides.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

VON

Walter Wilhelmi

Assistenzarzt beim Füs.-Regt. von Steinmetz (Westpr.) Nr. 37.

aus Neudorf (Kreis Kattowitz).

Tag der Promotion: 11. Februar 1914.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

1914

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. **Lesser**.

Dem Andenken meiner Eltern.

Die besonders in den letzten Jahren zahlreich erschienenen Publikationen über Mykosis fungoides zeigen, daß trotz eingehender Studien über das Wesen der Krankheit noch große Unsicherheit herrscht. Besonders die Aetiologie ist noch völlig unbekannt. Wir haben weder einen Anhaltspunkt für Heredität noch für familiäres Vorkommen, noch für einen Zusammenhang mit anderen Zuständen, auch nicht für einen infektiösen Ursprung.

Großes Aufsehen erregte im Jahre 1875 die Veröffentlichung Rindfleischs über seine Untersuchungen der Mykosis fungoides. Das Resultat gipfelte darin, daß die Mykosis fungoides eine Erkrankung sei, die durch Bakterien hervorgerufen ist. Er fand nämlich die Kapillaren des Papillarkörpers mit Gebilden vollgepfropft, die er für Streptokokkenkolonien hielt. Da, wo sie besonders stark vertreten waren, kam es zu Rundzellenanhäufung. Die Rundzelleninfiltration beobachtete er besonders stark an der Grenze der Cutis und des subkutanen Bindegewebes. Er stellte fest, daß die Tumoren durch eine Hervorbuchtung der Haut bedingt seien, infolge von zahlreichen Rundzelleninseln. Der Ansicht Rindfleischs schlossen sich Hochsinger und Schiff an, welche durch Kulturversuche einen länglichen Streptokokkus fanden. Auch Hammer konnte angeblich an einer während des Lebens dem Patienten entnommenen Leistendrüse Streptokokken nachweisen. Auch Auspitz, ferner französische Autoren, u. a. Jeanselme, bestätig-

ten diese Untersuchung. Jedoch wiesen Köbner, Lassar und Dönitz diese Bakterienbefunde als sekundärer Natur nach, hervorgerufen durch sekundäre Infektionen, zu welchen die ausgedehnte Hauterkrankung, namentlich zerfallene Tumoren, Veranlassung geben.

Auch Impfungen auf Affen haben in dieser Frage keine Aufklärung gebracht.

Eine Anzahl von Autoren, wie Kaposi, Funk, Port u. a., haben die Geschwülste der Mykosis fungoides als Sarkome erklärt, indem sie von der allgemeinen Definition Virchows ausgingen, daß das Sarkom eine Geschwulst des Bindegewebes mit vorwiegender Entwicklung der Zellelemente sei. Während man jedoch bei der Mykosis fungoides ein abwechselndes Verschwinden und Entstehen der Effloreszenzen aller Stadien beobachtete, gehört eine spontane Resorption ganzer Tumoren bei den Sarkomen zu den größten Seltenheiten. „Nach Spiegler widerspricht dem Begriff Sarkom schon das beschränkte Wachstum und die Fähigkeit der spontanen Rückbildung."

Ranvier war der erste, der den Zusammenhang zwischen Mykosis fungoides und Leukaemie feststellen zu müssen glaubte. Er ging davon aus, das bei der Mykosis fungoides vorliegende Gewebe, welches aus Rundzellen und wenig Bindegewebe besteht und große Aehnlichkeit mit Lymphdrüsengewebe habe, als „tissu adénoide" oder „lymphoide" aufzufassen und dementsprechend die Mykosis hinzustellen als den Ausdruck einer besonderen Diathese, der „Diathèse lymphoide". Landouzy, Demange, Vidal, Besnier und Doyon folgten, indem sie mit de Amicis den Prozeß als dermo-lympho adenoidema fungosum bezeichneten. Allmählich wurde aus der

Diathèse lymphoide eine Diathèse lymphogène, damit eine wahre Leukaemie, die Lymphadénie cutanée. Alle diese Autoren folgten also dem Irrtum von Ranvier, indem sie nur das lymphoide Gewebe ins Auge faßten. Doch wurde ein entscheidender Beweis dafür nicht erbracht. Es fehlte vor allem das für Leukaemie typische Blutbild. Auch noch in den neueren Zeiten hat diese Theorie ihre Anhänger. So betonte 1903 Leredde, daß die Mykosis fungoides eine allgemeine Erkrankung sei, die zur Leukaemie und zu den lymphatischen Affektionen gehöre. Lucius C. Pardee und Robert Zeit (Chicago) halten 1911 die Mykosis fungoides für eine Lymphomatosis. Sie sei auch primär eine allgemeine Erkrankung des hämatogenen Systems, charakterisiert durch ausgesprochene Hyperplasie des Lymphgewebes, wo immer ein solches physiologisch vorhanden ist und sekundären Hautveränderungen; sowohl pathologisch-anatomisch wie klinisch könne sie als einheitliche Krankheit aufgefaßt werden. Jedoch sind diese Differenzen in der Auffassung dadurch zu erklären, daß eben die Aetiologie der Mykosis fungoides noch völlig unbekannt ist. Doch ist nach dem klinischen Verlauf, nach dem Blutbild und nach dem histologischen Befund die Mykosis fungoides als eine Krankheit sui generis aufzufassen.

Die klassische Form der Mykosis fungoides wird eingeleitet durch urtikariaartige, pemphigoide, ekzematöse und Psoriasis ähnliche Erscheinungen, die durch ihre Chronizität, den heftigen Juckreiz und ihr refraktäres Verhalten gegenüber jeder Therapie ausgezeichnet sind. Wenn derartige Erscheinungen bei erwachsenen, älteren Personen auftreten und sich anderweitig nicht erklären lassen, so wird man stets an das sogenannte praemykotische Stadium der Mykosis fungoides

denken müssen. Besonders verdächtig sind nach Kaposi große, scheibenförmige, rote Flecke, die stark jucken. Alle diese Hautaffektionen können wieder schwinden, um nach einiger Zeit an den gleichen oder an anderen Stellen wieder aufzutreten. Aber nach und nach findet ein Uebergang zu dem sogenannten lichenoiden Stadium (Bazin) statt. In diesem kommt es zu einer Verdickung der ekzematösen Stellen. Dadurch gewinnen sie Aehnlichkeit mit Lichen ruber, und es ist wohl erklärlich, daß Hardy die Mykosis fungoides als Lichen hypertrophicus bezeichnete. Der Uebergang von den ekzematösen Stadien ist oft sehr unauffällig, so daß, wie Jamieson sich ausdrückte, die Veränderungen eher für den palpierenden Finger als für das Auge bemerkbar sind. Es kommt allmählich zu flachkugeligen, derben, karminroten, scharf begrenzten, fast kreisrunden Erhebungen, die ebenfalls stark jucken. In der Mitte oder an einzelnen Randpartien kann es auch zu deutlichen Knoten kommen. Zentral sind sie gewöhnlich etwas eingesunken und besitzen leicht elevierte Ränder. Mit der Zeit entwickeln sich auch in der gesunden Haut ähnliche Herde und Efflores-zenzen oder kleinere und größere Knoten. Alle diese wachsen, konfluieren, bilden größere oder kleinere Plateaux, oder können sogar die ganze Hautoberfläche einnehmen. Auch in diesem Stadium schwinden einzelne Effloreszenzen vollständig und hinterlassen oft nur eine pigmentierte oder leicht atrophische Hautstelle. Oft auch schwinden die Effloreszenzen in der Mitte, während die Infiltration an den Rändern weiter greift. So entstehen ringförmige Infiltrate und durch Konfluieren derselben kommt es zur Bildung von gewundenen, arabeskenartig verschlungenen Figuren. So können ganze Hautpartien ergriffen sein und eine unebene, brettharte Beschaffenheit erlangen.

Immerhin ist in dem lichenoiden Stadium eine Diagnose dadurch möglich, daß die Erscheinungen schon histologisch charakteristisch sind. Ebenso wie das erste Stadium kann auch diese Periode von mehrjähriger Dauer sein.

Nach Jahren, ja Jahrzehnten, in selteneren Fällen schon nach kurzer Zeit, entwickelt sich das dritte Stadium, dasjenige, welches die Mykosis fungoides in ihrem höchsten Entwicklungsstadium zeigt. Es ist das Stadium der Tumoren. Während vorher regressive und progressive Vorgänge nebeneinander hergingen, ist jetzt anfangs ein reiner progressiver Zustand vohanden, der erst später in ein Stadium übergeht, wo regressive Prozesse hinzutreten. Die Tumoren entstehen nicht nur auf den vorher affizierten Hautstellen, sondern sie verschonen auch nicht die anscheinend normale Haut, wo sie in derselben Weise auftreten, wie auf der affizierten. Es entwickeln sich warzige Wucherungen oder knollige, glatte Tumoren, oder solche mit gefurchter Oberfläche. Ihre Größe ist verschieden, von Haselnuß- bis Hühnereigröße. Sie sind meist lebhaft rot oder lividrot gefärbt. Auffällig an den Tumoren ist ihre halbkugelige Form und die Gleichmäßigkeit, mit der sie sich nach allen Richtungen ausbreiten. Das Wachstum ist derartig, daß man in der Umgebung kleine Knötchen bemerkt, die höchstwahrscheinlich durch eine zellige Infiltration bedingt sind. Am Rande findet man einen Wall, der entsprechend dem Wachstum der Tumoren vorwärts rückt. Die Umgebung kann oft einen Hof zeigen, der von dunkelroter, mitunter „düsterer“ Farbe ist und häufig schon eine fühlbare Infiltration zeigt. Was das Wachstum der Tumoren anbetrifft, so ist es ganz verschieden. Manche erscheinen innerhalb 24 Stunden, andere gebrauchen Wochen, ja Monate. Erst wenn

sie eine gewisse Größe erreicht haben, tritt ein Stillstand ein. Dann erst kann es zu einem regressiven Prozesse kommen.

Die Knoten können sich mit oder ohne Zerfall vollständig zurückbilden. Bei der Ulceration handelt es sich meist um flache, selten um tiefere Geschwüre, die in der Regel in der Peripherie allmählich in das Randinfiltrat auslaufen. In seltenen Fällen kann auch ein Tiefergreifen der Geschwüre auftreten. So erwähnt Hallopeau einen Fall, wo durch einen zerfallenen Knoten das Schädeldach bloßgelegt wurde. In Fällen mit ausgedehnter Geschwürsbildung kann man an den Tumoren drei Zonen unterscheiden: In der Mitte befindet sich das Geschwür, dessen Rand gebildet wird von einer wallartigen Erhebung, das Ganze wird umgeben von einem erythematösen Hof, der „aréole erythemateuse".

Oft bilden sich die Knoten auch ohne geschwürigen Zerfall zurück. Dabei verschwinden Tumoren nach wochen-, ja monatelangem Bestehen oft in 10—14 Tagen. Wenn die Tumoren zentral zu schwinden beginnen, können ringförmige Bildungen entstehen. Man hat auch bemerkt, daß die Knoten mitunter nur am Rande eines Scheibeninfiltrates sich entwickeln, während das Zentrum an der Tumorbildung nicht teilnimmt. Auch dadurch können Kreis- und Halbkreisformen entstehen. Schon Virchow beschreibt diese Anordnung: „Es bildet große Ringe mit dicker, wallförmig aufgetriebener, stark geröteter und sehr dünnhäutiger, grob beerenförmiger Hautschwellung, um ein ziemlich umfangreiches, bis zu mehreren Zollen im Durchmesser haltendes Zentrum von z. T. ganz normaler, z. T. durch weißliche, narbenartige Stellen fleckiger und mit bräunlicher Oberhaut überzogener Haut." Eigentümlich und höchst charakteristisch ist das spontane Abschwellen

der Geschwülste, so daß selbst große Tumoren geradezu plötzlich verschwinden können, ohne Narben zurückzulassen. Oft zeigt nur eine leichte Pigmentierung der Haut den Sitz des früheren Tumors an.

Im allgemeinen ist das Befinden der an Mykosis in ihrem ersten Stadium Leidenden weniger alteriert, als man den Erscheinungen nach glauben müßte. Man findet zwar eine eigentümliche blasse Farbe bei den Patienten, doch fühlen sie sich nicht mitgenommen. Es besteht kein Fieber, der Appetit ist leidlich, das einzige, was die Patienten quält, ist das lästige Jucken, das ihnen den Schlaf raubt. Auch in dem Stadium der Ulceration (Kaposi), das manchmal ganz besonders entwickelt ist und eine mehrjährige Dauer besitzen kann, kann das Befinden ein gutes sein. In den meisten Fällen fallen die Patienten jedoch bald früher, bald später der Kachexie und dem Marasmus anheim. Sie magern enorm ab, es treten unstillbare Diarrhöen hinzu, sie beginnen zu fiebern, was wohl auf Reize zurückzuführen ist, die die auf den exulcerierten Knoten angesiedelten Bakterien auf den Organismus ausüben. Bald kommt es zu Komplikationen, wie Erysipel, Sepsis, Pleuritis, Bronchopneumonie, Nephritis u. dgl., und der Tod tritt ein.

Ebenso wie an der Haut sind auch an den Schleimhäuten Infiltrationen und Tumoren beobachtet worden. So beschreibt Heller in der neueren Zeit einen Fall von Mykosis fungoides mit Schleimhautaffektionen. Ergriffen waren in diesem Falle die Konjunktiven beider Unterlider an symmetrischen Stellen, in Gestalt spitzer, ein Fremdkörpergefühl verursachender, weißgelber Tumoren. Auch auf dem Zungenrücken bestand ein flacher, unscharf begrenzter, halbkugeliger Tumor.

Meistens macht die Erkrankung die oben erwähnten drei

Stadien durch. Es können aber auch alle Initialerscheinungen fehlen, so daß es von vornherein zur Bildung von mykosiden Geschwülsten auf vorher intakter Haut kommt, die sogenannte Mykosis fungoides d'emblée (Bazin). Doch können auch bei dieser Form der Mykosis fungoides sich noch nachträglich sogenannte praemykotische oder lichenoide Erscheinungen anschließen. In den reinen Formen von Mykosis fungoides d'emblée sind die Veränderungen circumskript, nie diffus und allgemein. Der Verlauf ist rasch letal.

In der Mehrzahl der Fälle ist die Mykosis fungoides mit einer Schwellung der regionären Lymphdrüsen verbunden, die meistens rein sekundärer und nicht spezifisch mykosider Natur sind. Es sind jedoch auch Fälle bekannt, bei denen eine Schwellung entfernter innerer Lymphdrüsen, namentlich mesenterialer und retroperitonealer gefunden wurde. Aber auch hier handelte es sich um einfache Hypertrophie oder Hyperplasie der Drüsen, ohne spezifische Erkrankung. Andererseits kann eine Lymphdrüsenschwellung bei der Mykosis fungoides vollkommen fehlen.

Der Sitz der Tumoren ist ganz verschieden; besonders scheinen die zarteren Hautpartien, wie die des Gesichtes, der Inguinal- und Axillargegend und der Brustdrüsen mehr disponiert zu sein; doch kann auch jede beliebige Körpergegend befallen sein.

Was das Befallensein innerer Organe betrifft, so wurden zumeist keine speziellen Veränderungen gefunden. Es sind jedoch im Laufe der Zeit eine ganze Anzahl von eigentümlichen Lokalisationen der Tumoren an inneren Organen beschrieben worden, die eine mit den Hautläsionen identische Struktur zeigen können. So beschrieb Brandweiner einen Fall, bei

dem man an der rechten Großhirnhemisphäre im Bereich des Gyrus centralis anterior einen schwärzlichen Tumor fand, daneben auch an der linken Großhirnhemisphäre multiple, kleinere derselben Art. Paltauf fand multiple Mykosisknoten in Lungen, Peritoneum, großem und kleinem Netz, sowie auch in der Leber. Auch die Nieren enthielten Tumoren, die eine medulläre Beschaffenheit hatten und fast Taubeneigröße erreichten, sogar das Pankreas enthielt einen erbsengroßen Knoten. Crull beobachtete den Fall eines 38jährigen Arbeiters, der an einer typischen Mykosis fungoides litt. Man fand hier einen Tumor am Lungenhilus. Roman veröffentlichte 1911 einen Fall, bei dem eine enorme Vergrößerung der Lymphdrüsen und ausgedehnte Metastasen in den Lungen gefunden wurden, deren Infiltrationen außerordentlich ähnlich jenen in der Haut waren, sowohl in ihrer grauroten Farbe wie ihrer Neigung, im Zentum aufzubrechen (kraterförmige Geschwüre). Ferner wurden bei demselben Fall als besonders interessanter Nebenbefund Infiltrationen der Magengegend gefunden, die ebenfalls große Aehnlichkeit mit denen der Haut und rein oberflächlichen Charakter hatten. Indessen waren zu Lebzeiten des Patienten die Magenfunktionen nie ernstlich gestört, und keine klinischen Erscheinungen eines Magenleidens bis kurz vor dem Tode vorhanden. Tryb fand 1913 in einem Falle einer ausgedehnten Mykosis fungoides ziemlich reichliche Knoten von verschiedener Größe in der Lunge. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich eine ungeheuer starke Eosinophilie der Herde. Da außer der Lunge keine anderen Organe affiziert waren, so folgert Tryb daraus, daß nur die Flächen, die mit der Luft in Kontakt kommen, befallen wären, daß dagegen von einer richtigen Metastase im Wege der Gefäße in seinem Falle

nicht die Rede sein könne. Auch Lenoble fand 1908 einen Mykosisherd in der Lunge, während an allen anderen Organen keine ähnlichen Veränderungen vorhanden waren.

Besondere Aufmerksamkeit wird zumeist in der neueren Zeit dem Blutbild bei der Mykosis fungoides geschenkt. Eine große Anzahl von Autoren fand eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen und eine Herabsetzung des Haemoglobingehaltes. Am auffallendsten ist die von einigen Autoren gefundene Vermehrung der Eosinophilen. Es kann jedoch, wie auch im vorliegenden Falle, jede hämatologische Veränderung fehlen, gleichgültig, ob sich die Mykosis fungoides im ekzematösen, lichenoiden oder neoplastischen Stadium befindet, oder ob sie auf der ganzen Haut verbreitet ist; auch das Vorhandensein von Drüsenschwellung und visceralen Veränderungen ist dabei gleichgültig.

In den Fällen, in denen hämatologische Veränderungen konstatiert wurden, sind diese sehr verschieden. Mehrere Autoren (Besnier und Hallopeau, Gaston und Saboureau, Hallopeau und Rochè, Danlos, Hallopèau und Lebret, Meynhardt, Allgeyer, Zumbusch, Jambon und Remoud, Lenoble) veröffentlichten Fälle, bei denen ein gewisser Grad von Eosinophilie vorhanden war. In diesen Fällen waren die neutrophilen Leukozyten meistens, eben wegen der Vermehrung der Eosinophilen, vermindert.

In andern Fällen können die mononukleären Lymphozyten vorherrschen. Im ganzen kann man sagen, daß bei der Mykosis fungoides mannigfaltige, aber wenig charakteristische Veränderungen des Blutbildes vorkommen.

Alles in allem bleibt in der Forschung der Mykosis fungoides noch sehr viel zu tun übrig und daher glaube ich, daß

es nur von Nutzen sein kann, wenn jeder Fall von Mykosis fungoides einem größeren Leserkreise bekannt gemacht wird. Im Juni 1912 hatte ich Gelegenheit, in der Universitätsklinik für Hautkrankheiten der Kgl. Charité (Geh. Rat Prof. Dr. Lesser) einen Fall von Mykosis fungoides zu beobachten, der in mehrfacher Hinsicht interessant erscheint. Nachfolgend lasse ich die genaue Krankengeschichte folgen:

Es handelt sich um eine 61 Jahre alte Arbeiterwitwe Frau B. Die Mutter der Patientin ist an „Wassersucht", der Vater an „Altersschwäche", eine Schwester an Lungenschwindsucht gestorben.

Die Patientin gibt an, bis zu Beginn der Erkrankung nie ernstlich krank gewesen zu sein.

Im August 1911 bemerkte die Patientin auf der Beugeseite des linken Unterarmes einen ungefähr dreimarkstückgroßen roten Fleck, der stark juckte. Bald darauf einen gleichen auf dem rechten Unterarm. Eine Schuppung oder ein Nässen an den befallenen Hautpartien ist der Patientin nicht aufgefallen. Die Patientin behandelte sich mit verschiedenen Salben, jedoch ohne jeden günstigen Einfluß auf die Erkrankung. Im September des gleichen Jahres, also einige Wochen nach dem Auftreten der Erkrankung, bildete sich auf der linken Schulter ein gleicher Fleck wie an den Unterarmen, der sich langsam bis zu Handtellergröße vergrößerte und ebenfalls sehr stark juckte. Schon nach kurzer Zeit zeigte sich an dem letztgenannten Fleck ein erhabener, wallartiger Rand und ein allmählicher, geschwüriger Zerfall in der ganzen Ausdehnung der befallenen Hautpartie. An den Affektionen an den Unterarmen trat keine derartige Veränderung auf. Die Patientin behandelte sich ein ganzes Jahr lang mit Hausmitteln, aber ohne Erfolg. Erst am

8. Januar 1913, also nach etwa 18monatlichem Bestehen der Erkrankung, nahm die Patientin ärztliche Hilfe in Anspruch, und zwar suchte sie die chirurgische Universitätsklinik in der Ziegelstraße auf. Da man hier den Verdacht hatte, daß es sich um eine luetische Erkrankung handeln könnte, wurde ein Versuch mit Salvarsaninjektion gemacht. Nebenbei wurde auch Arsen gegeben. Daraufhin trat eine bedeutende Besserung ein. Nachdem sich die ulcerierten Stellen gereinigt und überhäutet hatten, wurde die Patientin am 5. März entlassen. Jedoch war der Erfolg nur von sehr kurzer Dauer. Schon nach fünf Wochen, Mitte April, traten dieselben Erscheinungen an den früher befallenen Stellen der linken Schulter wieder auf. Es bildeten sich wieder rote Flecken, die sich verhärteten und nach kurzer Zeit geschwürig zerfielen. Jedoch dehnte sich diesmal der Prozeß rasch aus. Auch traten rote Flecken am Hals und an der linken Brust auf. Am 20. Mai suchte die Patientin die chirurgische Universitätsklinik der Charité auf und wurde von da aus der Hautklinik überwiesen.

Befund: Patientin ist eine mittelgroße Frau in leidlichem Ernährungszustande. An den inneren Organen und am Nervensystem zeigen sich keine Abweichungen. Das Kopfhaar ist etwas gelichtet. Der Urin ist frei von Eiweiß und Zucker. Die Temperatur ist normal.

Auf der Haut der Wangen finden sich verschieden große, teils scharf, teils unscharf begrenzte, fleckige Rötungen, die leicht infiltriert sind und schuppen. Ebensolche Herde finden sich links vor dem Ohr, mitten auf der linken Wange und am Kinn. Rechts ein bohnengroßer Herd vor dem Ohr und am Unterkieferwinkel. Bei letzterem ist die Infiltration sehr ausgesprochen. Herde von gleichem Aussehen und von gleicher

Beschaffenheit finden sich an der linken Halsseite. Hier bemerkt man einen eigentümlichen Herd, der aus erhabenen, scharf begrenzten, kreis- und bogenförmig verlaufenden und zum Teil ineinander verschlungenen Leisten gebildet wird, und der offenbar durch Konfluieren mehrerer ringförmiger Herde entstanden ist. Rechts am Halse, nach der Mitte zu, etwas über den Musculus sterno-cleido-mastoideus hinausreichend, befindet sich ein über walnußgroßer Tumor von Makronenform, der von lividroter Farbe ist, der Unterlage breitbasig aufsitzt, aber auf ihr verschieblich ist. Im Bereiche des Tumors finden sich borkige Auflagerungen, nach deren Abhebung sich Erosionen und flache Ulcerationen zeigen. Die ganze linke Schulter wird von einem Krankheitsherd eingenommen, der in der Peripherie von einem scharf begrenzten, wallartigen Infiltrat gebildet wird. Innerhalb davon finden sich teils ausgedehnte Ulcerationen, teils knollig erhabene Tumoren mit glatter oder oberflächlich ulcerierter Oberfläche. Außerdem finden sich auch narbenartig veränderte Hautpartien. Der Krankheitsherd hat in einer dem vorderen Trapeziusrande entsprechenden Linie einen Durchmesser von 28 cm. Nach der Brust zu zeigt der Rand einen spiraligen Ausläufer und eine hilusartige Oeffnung, so daß das ganze Gebilde annähernd die Form einer Niere aufweist. Unterhalb dieses Herdes am Rücken findet sich eine ovale, gerötete, leicht erhabene Infiltration der Haut (lichenoidartige Effloreszenz), deren Längsdurchmesser 8 cm beträgt. Ein ähnlicher Herd von gleicher Größe besteht an der linken Mamma. Hier bemerkt man oberflächliche Erosionen. Ferner finden sich vereinzelte, mehr oder weniger infiltrierte Herde bis zu Dreimarkstückgröße an der linken Bauchseite,

an der Innenseite der Oberschenkel und an der linken Fußsohle.

Die Konjunktiven sowie die Schleimhäute des Nasenrachenraumes sowie der Vagina zeigen keine Veränderungen. Von den tastbaren Drüsen waren nur die axillaren und nuchalen Lymphdrüsen leicht geschwollen, von mäßiger Konsistenz und nicht druckempfindlich. Die Blutuntersuchung ergab normale Verhältnisse. Auch mehrmalige, während des Aufenthaltes der Patientin in der Klinik vorgenommene Blutuntersuchungen ergaben dasselbe Bild.

Die Wassermannsche Reaktion ist negativ. In Lokalanästhesie wird ein ungefähr dreimarkstückgroßes Stück aus der Randpartie eines Tumors am Rücken exzidiert. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Die Hautveränderungen finden sich in den oberen und mittleren Schichten der Lederhaut und bestehen in einer teils mehr diffusen, teils mehr knotenförmigen Infiltration, die namentlich um die Gefäße, Follikel und Schweißdrüsen lokalisiert ist. Der Papillarkörper ist gewuchert, das Epitel stellenweise ausgeglichen, während an anderen Stellen eine deutliche Verlängerung und Verbreiterung der Reteleisten besteht. Die Hornschicht ist mäßig stark verdickt und dringt an vielen Stellen in trichterförmige Vertiefungen der Epitheloberfläche ein. Besonders auffallend sind zahlreiche Höhlen in der Epidermis, in denen dicht aneinander gedrängte, dunkelkernige Zellen liegen. Die Cutisinfiltrate bestehen hauptsächlich aus kleineren und größeren Lymphocyten und vereinzelten Plasmazellen. Die Zellen des präexistierenden Bindegewebes sind stark vermehrt und gewuchert. Durch diese Zellenneubildung ist die gröbere Struktur der Haut hochgradig verändert; die gröbe-

ren Bündel des kollagenen Gewebes sind zugrunde gegangen; aber bei stärkerer Vergrößerung kann man sich überzeugen, daß noch überall ein feines, fibrilläres Netzwerk vorhanden ist, in dessen Maschen die Infiltratzellen eingestreut sind. Die Blut- und Lymphgefäße sind stark erweitert. Man sieht zahlreiche neugebildete Kapillaren.

Verlauf: 11. 6. 14. Beginn der Arsentherapie. Es werden in steigenden Dosen Pilulae asiaticae verabreicht.

12. 6. Beginn der Röntgenbestrahlung. Zur Bestrahlung wird eine kleine, mittelweiche bis mittelharte Burger-Therapieröhre angewandt. Bestrahlung der Gegend der Spina scapulae sin. Bestrahlungsdauer 20 Minuten. Die Entfernung betrug bei allen Sitzungen 10 cm. Dosis 7/8.

16. 6. Die Nekrosen stoßen sich nur langsam ab. Der Tumor an der rechten Halsseite hat sich überhäutet. Im übrigen keine Veränderung. Subjektives Wohlbefinden der Patientin.

19. 6. Bestrahlung des Herdes vorn auf der linken Schulter. Größe der Dosis 10/11, und am

20. 6. Bestrahlung desselben Herdes hinten unten, Dosis 20/23.

22. 6. Die Ulcerationen auf der linken Schulter haben sich völlig gereinigt und bedecken sich schnell von allen Seiten mit Epithel.

24. 6. An der Beugeseite des rechten Vorderarmes sind unter heftigem Juckreiz eine Anzahl roter Flecken von Stecknadelkopf- bis Pfennigstückgröße aufgetreten. An einzelnen ist geringe Infiltration zu bemerken.

27. 6. Bestrahlung des Tumors an der rechten Halsseite

und zweier Stellen an der Beugeseite des linken Unterarmes. Größe der Dosis ½. Bestrahlungsdauer 10½ und 9 Minuten.

1. 7. Bestrahlung der Herde an der linken Brust und des Herdes links hinten unten. Dauer je 9 Minuten. Dosis ½.

2. 7. Der Herd an der linken Schulter ist zum größten Teil mit Epithel bedeckt. Neue Herde haben sich nicht gebildet. Die Tumoren an der linken Schulter haben sich bedeutend zurückgebildet.

3. 7. Bestrahlung des rechten Oberarmes, Innenseite, fünfmarkstückgroße Stelle, desgl. Beugeseite. Dauer 11½ Minuten.

4. 7. Der Tumor an der rechten Halsseite bildet sich rapid zurück. Patientin nimmt jetzt täglich 7 As. Pillen. Temperatur bisher normal.

5. 7. Bestrahlung zweier Stellen am rechten Oberschenkel je 9 Minuten und am

8. 9. der linken Fußsohle und einer Stelle am rechten Oberschenkel. As.-Behandlung in fallenden Dosen.

9. 7. An der Beugeseite des linken Oberschenkels, dicht über der Kniebeuge, hat sich ein neues fünfmarkstückgroßes Infiltrat gebildet, desgl. ein zweimarkstückgroßes an der Beugeseite des linken Oberarmes. Der Juckreiz an den am 24. 6. aufgetretenen Infiltrationen hat bedeutend nachgelassen.

11. 7. Bestrahlung je einer Stelle oberhalb der linken und rechten Ellenbeuge, Dauer 11½ Min. und am 12. 7. einer großen Stelle an der linken unteren Bauchseite und einer Stelle am rechten Oberschenkel. Dauer 9 Minuten.

Am 15., 17., 18. und 19. 7. Bestrahlung der Herde an der linken Scapula, am rechten Oberarm, linken Handgelenk, sowie

des Tumors an der rechten Halsseite. Dauer 11½ Minuten. Dosis ½.

24. 7. Es sind keine neuen Eruptionen aufgetreten. Die alten bilden sich zurück. Auf der linken Schulter in der Peripherie des Herdes bestehen noch einzelne Erosionen mit frischen Granulationen. Beendigung der As.-Kur. Die Tumoren an der linken Schulter sind vollständig geschwunden.

Eine Schutzimpfung gegen Pocken, die am 25. 7. vorgenommen wurde, ergab nur eine auffallend starke örtliche Reaktion.

3. 8. Der schon völlig verheilte Herd an der linken Schulter zeigt an einzelnen Stellen wieder frische Erosionen.

9. 8. Wiederbeginn der As.-Therapie in steigenden Dosen. Bestrahlung der linken Schulter hinten über der Scapula zweier etwa nur noch markstückgroßer Herde, Dauer 21 Minuten, Dosis ¾, und am

12. 8. ebenfalls der linken Schulter, zweier frisch ulcerierter Herde. Dauer 17 Min. Dosis ¾.

15. 8. bis 25. 8. Sechsmalige Bestrahlung der noch nicht völlig zurückgebildeten Herde, und zwar auf dem rechten Handrücken und Unterarm, am rechten Oberarm, auf der linken Brust. Die offenen Stellen an der linken Schulter sind zum größten Teil schon überhäutet. Auch die Infiltrate auf dem linken Oberschenkel und linken Oberarm sind zurückgegangen. Beendigung der zweiten Arsenkur.

6. 9. Nach weiterer systematischer Bestrahlung der mykotischen Herde sind diese vollkommen abgeheilt. In den letzten 3 Wochen sind neue Infiltrate nicht aufgetreten. Nur auf der linken Schulter, auf dem Akromion, besteht noch eine ungefähr markstückgroße, leicht infiltrierte, dunkelrot gefärbte Hautpartie. Die Patientin befindet sich vollkommen wohl. Sie

hat während ihres Aufenthaltes in der Klinik 8 kg an Körpergewicht zugenommen. An den inneren Organen waren bisher krankhafte Veränderungen nicht nachzuweisen. Die Patientin wird auf ihren Wunsch als geheilt entlassen, mit der Weisung sich im Lichtinstitut weiter behandeln zu lassen.

Nach kurzer Zeit heilte auch der letzte mykotische Herd auf der linken Schulter nach zweimaliger Bestrahlung ab. In der Folgezeit blieb die Patientin von größeren Attacken verschont. Nur traten hin und wieder unter Juckreiz an den verschiedensten Körperstellen kleine Infiltrate auf, die sich immer wieder nach mehrmaliger Bestrahlung vollkommen zurückbildeten.

Am 3. 2. 14 hatte ich Gelegenheit, die Patientin wiederzusehen. Ihr Aussehen zeugte von völligem Wohlbefinden. Der Befund war folgender: auf der linken Schulter, dem Sitz des großen mykotischen Herdes bemerkt man eine ausgedehnte, ziemlich derbe, weißliche, mit vielen zarten Blutgefäßen durchzogene Narbe, an der keinerlei Erosionen oder Infiltrate wahrzunehmen sind. Hinten unten, dicht unterhalb des linken Scapulawinkels befindet sich eine ca. handtellergroße weißliche, oberflächliche Narbe von dem oben beschriebenen Charakter. Nach unten sich anschließend an diese Narbe bemerkt man eine 3 cm lange und 2 cm breite, rote, infiltrierte Hautstelle, die etwas über das Niveau erhaben ist. Ein gleicher Herd von derselben Größe befindet sich an der linken Mamma. Beide Herde bestehen seit ungefähr 8 Tagen. An der Haut der rechten Wange und am rechten Unterarm sieht man mehrere, etwa linsengroße, leicht infiltrierte und mit zarten Schuppen bedeckte Hautstellen, die ebenfalls erst in der letzten Zeit aufgetreten sind.

Im allgemeinen kann man den Heilerfolg, der durch die kombinierte Röntgen-Arsenbehandlung bedingt ist, als überraschend bezeichnen. In verhältnismäßig kurzer Zeit sind die schweren und ausgedehnten Krankheitserscheinungen zum Verschwinden gebracht worden. Wenn auch zeitweise geringe mykotische Hautveränderungen wieder auftraten, so gingen diese doch immer wieder nach Röntgenbestrahlung vollkommen zurück.

Es ist natürlich, daß bei einer so hartnäckigen und fast immer letal endigenden Krankheit fast alle der Medizin zu Gebote stehenden Mittel versucht worden sind. Da die Aetiologie der Krankheit unbekannt ist, konnte sich bisher nur eine empirische Therapie entwickeln. Leider hatten aber nur eine verschwindend kleine Anzahl von Medikamenten bis zur Einführung der Röntgenbehandlung einen Erfolg bei der Behandlung der Krankheit gezeigt, und auch diese haben die Symptome nur bessern und den Patienten Linderung verschaffen, nicht aber die Krankheit selbst heilen können. Auch die unten erwähnten Erfolge, die durch die Röntgenbehandlung erzielt wurden, richten sich nach der Schwere der Symptome, die eben in den einzelnen Fällen verschieden sind. Einzelne Fälle, wie die der plötzlich auftretenden sogenannten Mykosis fungoides d'emblée, sind rasch letal und trotzen jeder Therapie. Das Extrem von diesen, diejenigen, die durch ihre Chronizität ausgezeichnet sind, und mitunter diejenigen, die zwischen den beiden Extremen stehen, geben für die Therapie eine bessere Prognose. Bei diesen hat man durch die Behandlung eine langdauernde Besserung, respektive ein völliges Freisein von Symptomen bemerkt. Wenn bei ihnen auch oft kleine Rezidive auftreten, so heilen sie doch meist rasch ab. In allen Fällen ist es jedoch unsicher, wie lange der Erfolg anhält, und

ob nicht schließlich doch schwere Rückfälle und der Exitus erfolgen.

Gegen das Allgemeinleiden hat man eine Arsenbehandlung angewandt, anscheinend mit wechselndem Erfolg. So berichten Geber und Wolters über Heilerfolge nach der Arsenbehandlung, während Dönitz, Lassar und Leuschow keinen Erfolg sahen. In der neueren Zeit wurde auch Salvarsan eine Zeitlang viel angewandt, aber ohne nennenswerten Erfolg. Auch Quecksilber und Jod sind besonders von den Franzosen angewandt worden, jedoch sind die Erfolge höchst ungewiß.

Um das die Patienten so quälende Jucken zum Schwinden zu bringen, hat man Karbol-, Menthol- und Ichthyolsalbe sowie permanente Bäder angewandt. Leredde empfiehlt bei besonders hartnäckigen Fällen subkutane Injektionen von Chlornatrium, jedoch hatten alle diese Mittel nur einen vorübergehenden Erfolg.

Zur Lokalbehandlung umschriebener Tumoren empfiehlt Köbner Pyrogalloll. Brocq verwendet ein 2—5%ige Salbe von Pyrogallussäure-Ichthyol. Köbner und Wolters empfehlen Einpinselungen von 10 und 20%iger Pyrogallussäure. Außerdem können vor der Ulceration die Tumoren mit Karbol, Salizylsäure, Aristol und Bismutum subnitricum behandelt werden. In einzelnen Fällen hat man einen, wenn auch nur vorübergehenden Erfolg bemerkt. Von Unna wurde die Behandlung mit 5%iger Chrysarobinsalbe auf den ganzen Körper mehrfach mit gutem palliativen Erfolg durchgeführt; innerlich gab er gleichzeitig Arsen und Ichthyol. Eine auffallende Besserung der Erkrankung hat man auch nach Verlauf eines Erysipels bemerkt. Lassar und Bulkley erhielten gute Erfolge durch Behandlung mit Finsenlicht. Belot vermochte auch in einem

Falle mit Radium in einjähriger Behandlungsdauer anscheinend Heilung zu erzielen.

Alle bisher erwähnten Methoden werden jedoch bei weitem übertroffen durch die Erfolge, die mit den Röntgenstrahlen erzielt worden sind. Die ersten Versuche zur Behandlung der Mykosis fungoides mit Röntgenstrahlen wurden im Jahre 1902 von Scholtz mit Erfolg ausgeführt. Ihm folgten Omsby, Marsh, Jamieson, Belot 1903 und Walker, Carrier 1904. Seit dieser Zeit ist die Lokalbehandlung der Mykosis fungoides mit Röntgenstrahlen Allgemeingut der Aerzte geworden. In der Tat sind gerade in den letzten Jahren eine Reihe von hervorragenden Erfolgen durch die Röntgentherapie bekannt geworden. So berichtet Louis Merian einen Fall von ausgedehnter Mykosis fungoides, der zur Heilung kam. Kurz vor der Röntgenbehandlung wurde folgender Status aufgenommen: Patientin weist zahlreiche, über den ganzen Körper verbreitete Tumoren auf, die an einigen Stellen, besonders auf dem Rücken, mit handtellergroßen, 0,5—1 cm über das Hautniveau hervorragenden, derben polsterartigen Flächen abwechseln. Die Oberfläche dieser Tumoren ist teils schuppend, teils glatt. Patientin klagt über Hitze und Jucken in der Haut. Dieselbe fühlt sich an den kranken Stellen derb infiltriert an. Die größten Knoten finden sich an der Bauchregion, an den Innenflächen der Oberschenkel, auf dem Rücken und am Halse. Selbst das Gesicht, Handrücken und Innenflächen der Hände sind nicht verschont. Frei von Knoten sind streng genommen nur die Fußsohlen. Die Größe der einzelnen Knoten schwankt zwischen Hanfkorn- und Taubeneigröße. Die Behandlung bestand in täglichen Bestrahlungen. Entsprechend der universellen Ausdehnung

wurde der ganze Körper systematisch etappenweise bestrahlt. Zu diesem Zwecke wurde der ganze Körper in einzelne Felder eingeteilt, von denen jedes in jeder Sitzung ⅓ Erythemdosis erhielt. In 7 Tagen war eine Bestrahlung des ganzen Körpers durchgeführt. Schon in der ersten Woche zeigte sich ein subjektives Wohlbefinden des Patienten, indem der früher fast unerträgliche Juckreiz wesentlich vermindert wurde, um sich dann im Laufe der zweiten Woche ganz zu verlieren. Nach dreiwöchentlicher Behandlung waren sämtliche Tumoren zwar noch vorhanden, aber wesentlich verkleinert. Nach 9 Wochen waren alle Knoten, deren Anzahl sich auf mehrere Hunderte belief, mit Ausnahme von 5 an der Innenseite des rechten Oberschenkels völlig geschwunden. Nach weiterer 14tägiger Behandlung waren auch diese Knoten zum Schwinden gebracht. Die Heilung hielt an, und noch nach einem Jahre war der Patient rezidivfrei. Besonderes Interesse verdient der Fall von Riehl, bei welchem zahlreiche über hühnereigroße Tumoren auf Bestrahlung allein vollkommen verschwanden, und welche später nur noch in Form der charakteristischen Pigmentierungen zu erkennen waren. Ganz ähnliche Erfolge beobachteten noch viele andere Autoren (z. B. Brocq und Belot, Stainer, Heydt, Markley, Gaucher usw.). Uebereinstimmend findet man bei fast allen Autoren die Beobachtung, daß zuerst der Juckreiz aufhört, und daß erst später die einzelnen Tumoren unter Braunfärbung sich zurückbilden. Ferner beschreibt Roman (New York) einen Fall von sehr ausgedehnter typischer Mykosis fungoides, der unter Behandlung von Röntgenstrahlen völlig zur Heilung kam. Auffallend dabei waren nur die fieberhaften Erscheinungen (bis zu 40 °) und eine erthemartige Eruption, für welche er eine Art Röntgentoxämie,

wie sie von andern Autoren (White, Burns, Eagle, Fricke und andern) schon beschrieben worden ist, verantwortlich macht. Winkler berichtet einen Fall, der nach einjähriger Behandlungsdauer vollkommen geheilt wurde. Jedenfalls sind innerhalb eines Jahres keine Rezidive aufgetreten. Allerdings wurde der Patient während des einen Jahres prophylaktisch bestrahlt.

Aus allen diesen Beobachtungen geht hervor, daß man durch die konsequente und systematische Röntgenbehandlung bei der Mykosis fungoides Erfolge erzielt hat, die uns früher unbekannt waren, sowohl was das rasche Schwinden einzelner Tumoren, als auch die Besserung des Allgemeinbefindens betrifft.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Rat Lesser für die Uebernahme des Referates, Herrn Prof. Tomaszewski für die Förderung und Durchsicht der Arbeit und Herrn Prof. Arndt für die Durchsicht der Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Paltauf: Die Mykosis fungoides. (Aus Mracek, Lehrbuch der Hautkrankheiten. Wien 1909.)

Lang: Ein Fall von Mykosis fungoides. Inaug.-Diss. Würzburg 1909.

Urtel: Untersuchung eines Falles von Mykosis fungoides. Inaug.-Diss. Greifswald 1911.

Schmidt: Beiträge zur Röntgenbehandlung der Mykosis fungoides. Inaug.-Diss. Berlin 1910.

Selig: Ueber die Vorstadien der Mykosis fungoides. Inaug.-Diss. Heidelberg 1912.

Belot: Traitement du mycose fungoide par la radiothérapie. Presse méd. 1905.

Brandweiner: Zur Kenntnis der Mykosis fungoides. Monatshefte für praktische Darmatologie 1905.

Winkler: Ueber Mykosis fungoides. Zeitschrift für Röntgenkunde, Band XIV, Heft 7.

Scholtz: zitiert nach Kienböck: Radiotherapie. Physikalische Therapie in Einzeldarstellungen. Stuttgart 1907.

Jamieson: Mykosis fungoides and its treatement by X. Rays. Brit. med. Journal of Derm. 1903.

Louis Merian: Heilung eines Falles von Granuloma fungoides (Mykosis fungoides) durch Röntgenstrahlen. Monatshefte für prakt. Dermatologie 1911, Bd. II.

Lucius C. Pardee und Robert Zeit: Mykosis fungoides. The Journal of cutaneous Diseases including Syphilis (Okt. 1911).